

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Lacipil 4 mg filmom obložene tablete
Lacipil 6 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 filmom obložena tableta sadrži 4 mg odnosno 6 mg lacidipina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

laktoza hidrat: 255,25 mg po tableti od 4 mg, te 382,88 mg po tableti od 6 mg.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Lacipil 4 mg filmom obložena tableta

Bijela ovalna, bikonveksna filmom obložena tableta s urezom na obje strane, može imati otisnuto "GS" na jednoj strani i "3MS" na drugoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Lacipil 6 mg filmom obložena tableta

Bijela ovalna, bikonveksna filmom obložena tableta na kojoj mogu biti otisnute oznake.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lacipil se primjenjuje u liječenju hipertenzije u monoterapiji ili u kombinaciji s drugim antihipertenzivima poput beta-blokatora, diuretika ili ACE-inhibitora.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Liječenje hipertenzije treba prilagoditi težini bolesti i individualnom odgovoru bolesnika na liječenje.

Standardna terapijska doza je 4 mg jedanput na dan.

Preporučuje se započeti liječenje s 2 mg jedanput na dan te povećati dozu na 4 mg, odnosno, ako je potrebno, na 6 mg na dan, i to nakon što je prošlo dovoljno vremena da se može procijeniti puni farmakološki učinak. To u praksi ne bi trebalo biti manje od 3 do 4 tjedna, osim ako kliničko stanje ne zahtijeva brže titriranje doze.

Lacipil treba uzimati u isto vrijeme svakoga dana, najbolje ujutro.

Posebne skupine bolesnika

Stariji bolesnici

Nema potrebe za prilagođavanjem doze u starijih bolesnika.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

S obzirom da se lacidipin ne izlučuje putem bubrega, nije potrebno prilagoditi dozu u bolesnika s oštećenjem bubrega.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Lacidipin se uglavnom metabolizira putem jetre i stoga u bolesnika sa oštećenom funkcijom jetre može biti povećana bioraspoloživost i hipotenzivni učinak. Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti, a u teškim slučajevima smanjiti dozu.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Lacipil tablete se primjenjuju kroz usta. Mogu se uzimati neovisno o obroku.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kao i ostali dihidropirini, Lacipil je kontraindiciran u bolesnika s teškom stenozom aorte.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U posebnim ispitivanjima lacidipin nije pokazao nikakvo djelovanje na spontanu funkciju SA čvora niti je uzrokovao produljeno provođenje unutar AV čvora. Međutim, treba uzeti u obzir teorijsku sposobnost antagonista kalcijevih kanala da utječu na aktivnost SA i AV čvora te stoga Lacipil treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s poznatim poremećajima u aktivnosti SA i AV čvora.

Kao što bilo prijavljeno i s drugim dihidropiridinskim antagonistima kalcijevih kanala, Lacipil treba, također, primjenjivati s oprezom u bolesnika s kongenitalnim ili dokazanim stečenim produljenjem QT intervala. Lacidipin treba primjenjivati s oprezom i u bolesnika koji uzimaju istodobno druge lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval, kao što su antiaritmici skupine I i III, triciklički antidepresivi, neki antipsihotici, antibiotici (npr. eritromicin) i neki antihistaminici (npr. terfenadin).

Poput drugih antagonista kalcijevih kanala, i Lacipil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika sa smanjenom srčanom rezervom.

Poput drugih dihidropiridinskih antagonista kalcijevih kanala, lacidipin treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s dijagnosticiranom nestabilnom anginom pectoris, kao i u bolesnika koji razvijaju nestabilnu anginu tijekom liječenja.

Lacidipin također treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s nedavno preboljelim infarktom miokarda. Nema dokaza da je lacidipin koristan u sekundarnoj prevenciji infarkta miokarda.

Učinkovitost i sigurnost lacidipina u liječenju maligne hipertenzije nije utvrđena.

Lacipil treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre zbog mogućeg pojačanog antihipertenzivnog učinka.

Nema dokaza da lacidipin pogoršava toleranciju glukoze ili utječe na kontrolu šećerne bolesti.

Ovaj lijek sadrži: laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno uzimanje lijeka Lacipil s drugim lijekovima poznatog hipotenzivnog učinka, uključujući antihipertenzive poput beta-blokatora, ACE inhibitora ili diuretika može imati aditivan hipotenzivni učinak. Međutim, u istraživanjima s uobičajenim antihipertenzivima (npr. beta blokatorima i diureticima) ili s digoksinom, tolbutamidom i varfarinom, nisu utvrđeni posebni problemi s interakcijama.

Istodobnim uzimanjem lacidipina i cimetidina može doći do povećanja razine lacidipina u plazmi. Lacidipin se veže na proteine plazme (više od 95%) na albumin i alfa-1-glikoprotein.

Kao niti druge lijekove iz skupine dihidropiridina, Lacipil se ne smije uzimati sa sokom od grejpa jer se može promijeniti bioraspodjeljivost.

U kliničkim istraživanjima u bolesnika liječenih ciklosporinom nakon transplantacije bubrega lacidipin je poništio smanjenje bubrežnog protoka i glomerularne filtracije uzrokovane ciklosporinom.

Lacidipin se metabolizira putem citokroma CYP3A4, stoga lijekovi koji značajno inhibiraju ili induciraju CYP3A4 (npr. rifampicin, itraconazol), ako se uzimaju istodobno s lijekom Lacipil, mogu utjecati na metabolizam i izlučivanje lacidipina.

Istodobna primjena lacidipina i kortikosteroida ili tetrakozaktida može dovesti do smanjenja antihipertenzivnog učinka.

4.6. Plodnost, trudnoća, i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o sigurnosti primjene lacidipina u trudnoći u ljudi.

Istraživanja na životinjama nisu pokazala teratogene učinke ili poremećaje rasta (vidjeti dio 5.3.).

Lacidipin se smije uzimati u trudnoći samo onda kada je moguća dobrobit za majku veća od mogućeg rizika za fetus ili novorođenče.

Treba uzeti u obzir i mogućnost da lacidipin uzrokuje relaksaciju mišića maternice u vrijeme termina poroda (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje

Istraživanja na životinjama pokazala su da se lacidipin (ili njegovi metaboliti) vjerojatno izlučuju u majčino mlijeko.

Lacidipin se smije uzimati tijekom dojenja samo onda kada je moguća dobrobit za majku veća od mogućeg rizika za dojenče.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lacidipin može izazvati omaglicu. Bolesnici koji uzimaju ovaj lijek moraju biti upozoreni da ne upravljaju vozilima ili strojevima ako imaju omaglicu ili slične simptome.

4.8. Nuspojave

Podaci iz velikih kliničkih ispitivanja (internih i publiciranih) korišteni su za utvrđivanje učestalosti nuspojave od vrlo često do manje često.

Nuspojave su prema učestalosti pojavljivanja definirane kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Lacipil se obično dobro podnosi. Pojedinci mogu osjetiti blaže nuspojave zbog poznatog farmakološkog učinka periferne vazodilatacije. Takve nuspojave, označene oznakom #, su obično prolazne i nestaju nastavkom uzimanja istih doza lijeka Lacipil.

Psihijatrijski poremećaji

Vrlo rijetko: depresija

Poremećaji živčanog sustava

Često: #glavobolja, #omaglica

Vrlo rijetko: tremor

Srčani poremećaji

Često: #palpitacije, tahikardija

Manje često: pogoršanje postojeće angine pectoris, sinkopa, hipotenzija.

Kao i kod drugih dihidropiridina, u malog broja bolesnika zabilježeno je pogoršanje postojeće angine pectoris, osobito na početku liječenja. Ova je nuspojava vjerojatnija u bolesnika sa simptomatskom ishemijskom bolešću srca.

Krvožilni poremećaji

Često: #navale crvenila

Poremećaji probavnog sustava

Često: želučane tegobe, mučnina

Manje često: hiperplazija gingive

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: kožni osip (uključujući eritem i svrbež)

Rijetko: angioedem, urtikarija

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Često: poliurija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: astenija, #edem

Pretrage

Često: reverzibilni porast alkalne fosfataze (klinički značajni porasti su manje česti).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja lijekom Lacipil.

Simptomi i znakovi

Najvjerojatniji problem u slučaju predoziranja bila bi produžena periferna vazodilatacija, uz hipotenziju i tahikardiju. Teorijski bi se mogli pojaviti bradikardija ili produljeno AV provođenje.

Liječenje

Ne postoji specifičan antidot. Potrebno je primijeniti standardne opće mjere nadzora srčane funkcije te odgovarajuće suportivne i terapijske mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Blokatori kalcijevih kanala, derivati dihidropiridina; ATK oznaka: C08CA09.

Mehanizam djelovanja

Lacidipin je potentan i specifičan antagonist kalcijevih kanala s izrazitom selektivnošću za kalcijeve kanale glatkih mišića krvnih žila.

Farmakodinamički učinci

Glavno djelovanje lacidipina sastoji se u širenju perifernih arteriola što rezultira smanjenjem perifernog otpora krvnih žila i snižavanjem krvnog tlaka. Nakon oralnog uzimanja 4 mg lacidipina u zdravih dobrovoljaca opaženo je minimalno produljenje QTc intervala (srednji porast QTcF između 3,44 i 9,60 u mladih i starijih zdravih dobrovoljaca). Ovo produljenje nije bilo praćeno neželjenim kliničkim učincima niti srčanom aritmijom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U četverogodišnjem, randomiziranom, dvostruko-slijepom ispitivanju ELSA (European Lacidipine study on Atherosclerosis), primarni cilj istraživanja bilo je ultrazvučno mjerenje debljine stijenke karotidnih arterija (*intima-media thickness*, IMT), kao mjere za težinu/stupanj ateroskleroze. Rezultati liječenja u bolesnika koji su primali lacidipin pokazali su značajan učinak na IMT varijable što je pokazatelj antiaterogenog učinka lijeka.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Lacipil je vrlo lipofilan; brzo se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta nakon peroralne doze. Apsolutna bioraspoloživost u prosjeku iznosi oko 10% zbog izraženog metabolizma prvog prolaza kroz jetru.

Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 30 - 150 minuta.

Biotransformacija

Lijek se primarno eliminira putem metabolizma u jetri (enzim P 450 CYP3A4). Nema dokaza da lacidipin inducira niti inhibira jetrene enzime.

Glavni metaboliti posjeduju izuzetno malu farmakodinamičku aktivnost.

Eliminacija

Otpribliže 70% primijenjene doze se izlučuje u obliku metabolita u feces, a ostali dio u obliku metabolita u urin.

Prosječno poluvrijeme eliminacije lacidipina iznosi 13 - 19 sati u uvjetima dinamičke ravnoteže.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Jedini značajni toksikološki nalazi primjene lacidipina bili su reverzibilni učinci, konzistentni s već poznatim farmakološkim učinkom antagonista kalcijevih kanala pri visokim dozama – smanjena kontraktilnost miokarda i hiperplazija gingive u štakora i pasa te konstipacija u štakora.

Nije zabilježena razvojna toksičnost u skotnih štakora ili zečeva nakon primjene lacidipina. U reproduktivnim istraživanjima na štakorima, embriotoksičnost je zapažena u dozama koje su bile toksične za majku. U skladu s očekivanim farmakološkim djelovanjem antagonista kalcijevih kanala na miometriju, pri visokim dozama primijećeni su produženo trajanje gestacije i otežan porod. Za antagoniste kalcijevih kanala je poznato da farmakološki interferiraju s normalnom funkcijom miometrija tijekom poroda te da mogu dovesti do smanjenja kontraktilnosti.

U nizu *in vitro* i *in vivo* testova lacidipin nije pokazao znakove genotoksičnosti. Nije dokazan karcinogeni potencijal u miševa. U štakora je nađen porast benignih tumora intersticijskih stanica testisa što je u skladu s dosadašnjim saznanjima o djelovanju i drugih antagonista kalcijevih kanala. Međutim, endokrini mehanizmi za koje se pretpostavlja da sudjeluju u pojavi hiperplazije intersticijskih stanica i adenoma u štakora nisu značajni za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

laktoza hidrat

laktoza hidrat (suha raspršina)

povidon K 30

magnezijev stearat

Ovojnica:

Opadry White YS-1-18043 (sadrži hipromelozu, titanijev dioksid (E171), makrogol 400 i polisorbit 80)

ili

Opadry White OY-S-7335 (sadrži hipromelozu i titanijev dioksid (E171)).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Lacipil tablete trebaju biti zaštićene od svjetlosti i stoga ih ne treba vaditi iz originalnog pakiranja (blistera) do trenutka primjene.

6.5. Vrsta i sadržaj uspremnika

28 (4x7) ili 56 (8x7) tableta u (OPA/Al/PVC//Al) blister pakiranju ili u blister pakiranju sigurnom za djecu (OPA/Al/PVC//Al/papir).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Trading Services Limited,
12 Riverwalk,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Lacipil 4 mg filmom obložene tablete: HR-H-256476147

Lacipil 6 mg filmom obložene tablete: HR-H-365232222

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Lacipil 4 mg

Datum prvog odobrenja: 20.12.1995.

Datum posljednje obnove: 13.01.2017.

Lacipil 6 mg

Datum prvog odobrenja:30.08.2006.

Datum posljednje obnove: 13.01.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20.08.2021.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode na <http://www.halmed.hr> .